Tulane Medical Library

Untersuchungen über die Amyloid-Leber.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät zu Königsberg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und vertheidigt

am 12. Februar 1877, Vormittags 12 Uhr,

von

Heinrich Tiessen,

Königsberg in Pr.

Opponent:

B. Kohtz, Cand. med.

Königsberg in Pr.

Hartungsche Buchdruckerei.

1877.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Medicinalrath

PROF. DR. E. NEUMANN

hochachtungsvoll gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/untersuchungenub0000unse_n2d5

Bis zur Mitte dieses Jahrhunderts waren unsere Kenntnisse von der amyloiden Degeneration der Organe noch sehr rudimentär, und wenn die Aerzte bei Obductionen hierher gehörige Veränderungen an Leber oder Milz beobachteten, so begnügten sie sich mit der allgemeinen Bezeichnung: Infarct, Obstruction, Anschoppung. Aber am Ende der vierziger und Anfang der fünfziger Jahre begannen die Forscher, sich mit dem Gegenstande genauer zu beschäftigen, und es erschien in einem kurzen Zeitraume eine Reihe von Arbeiten darüber; doch leider hatte fast jeder Beobachter eine andere Anschauung über die Erkrankung.

Rokitansky gebührt ohne Zweifel das Verdienst, zuerst herausgefunden zu haben, dass die Speck-Leber, Milz und Niere die Folge einer tief in den Organismus eingreifenden Kachexie seien, und er nannte die Krankheit „Speckentartung", indem er dieselbe instinctiv von einer albuminösen Infiltration ableitete. Oppolzer zog den Namen „Colloidentartung" vor. Virchow (Arch. f. path. Anat. Bd. VI, p. 135. 268. 416) nannte die Erkrankung nach einander „Celluloseentartung", „Verholzung" und zuletzt „Amyloidentartung", indem er aus der Aehnlichkeit der chemischen Reaction die abgelagerte Substanz für einen dem pflanzlichen Amylon verwandten Körper hielt, den er als „thierisches Amyloid" bezeichnete.

Meckel (Annal. d. Char. Bd. IV, Heft II, p. 264) wieder führte den Namen „Cholesterinkrankheit" ein, indem er als das Wesentlichste der Degeneration die Bildung gewisser Fett- oder Speckstoffe, besonders des Cholesterin, annahm, was jedoch bald dadurch widerlegt wurde, dass die charakteristische Reaction sich noch nach Extraction aller Fette zeigte. Gegen die letztgenannte Anschauung von Virchow sprach der Umstand,

dass die Umwandlung des Stoffes in andere Kohlenhydrate und besonders in Zucker bisher nie gelang. So blieb man über die Natur des Stoffes im Unklaren, bis die Untersuchungen des Chemikers Kekulé (Heidelb. Jahresber. Dec. 1858 in Virch. Arch. XVI, p. 50) an dem möglichst gereinigten Amyloid einer Milz ergaben, dass die charakteristische Reaction durch einen modificirten Eiweisskörper bedingt werde, dass die Substanz nebenbei aber auch viel Cholesterin enthalte. Zu demselben Resultate gelangten auch C. Schmidt (Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. CX, p. 250), W. Kuehne und Rudnew. Es handelt sich also bei der Speckkrankheit um einen stickstoffhaltigen Körper, um eine Proteinsubstanz, die sich aber in einer uns bis jetzt unbekannten Weise so verändert hat, dass sie mit Jod und Schwefelsäure eine ähnliche Reaction liefert, wie die pflanzliche Cellulose.

Wenn wir nun die Frage aufwerfen, wo die Substanz eigentlich herstammt, so müssen wir offen zugestehen, dass unsere Kenntnisse darüber auch heute noch auf sehr schwachen Füssen stehen, und dass kein Forscher bisher im Stande war, darüber einen positiven Entscheid zu fällen. Ein Theil der Beobachter nimmt an, dass die Specksubstanz am Orte der Ablagerung selbst durch eine Metamorphose der vorhandenen Proteinsubstanz entstehe, ein anderer Theil wieder neigt sich mehr zu der Annahme, dass die Massen auf dem Wege der Metastase abgelagert werden. Was die letztere Auffassung anbelangt, so spricht Klebs (Path. Anat. 1868 p. 408) die Vermuthung aus, dass der Generator sich im Blute befindet und von dort aus die Gewebe infiltrirt. E. Rindfleisch (Lehrb. der path. Gew.-L. III. Aufl. p. 33) stellt dies sogar als Thatsache hin, wenngleich es — wie er sagt — fast unglaublich erscheint, dass ein im Blute vorhandener Stoff nur an bestimmten und zwar immer an denselben Stellen abgelagert wird. Er stützt seine Behauptung auf die Untersuchungen von Friedreich und Biermer, welche in haemorrhagischen Herden der Lunge einzelne von den abgelagerten Fibrinklümpchen mit der charakteristischen Jod-Reaction vorfanden, und zwar glaubt er, dass es die fibrinogene Substanz sei, welche in flüssiger Form das Gewebe infiltrirt und dann fest wird, da gerade diese Substanz immer

auf dem Punkte ist, fest zu werden. Auch Virchow spricht sich an mehreren Stellen für diese Infiltrations - Theorie aus. Wenn man nun auch Manches für und wider die eine oder die andere Anschauung vorbringen könnte, so wollen wir die Sache lieber auf sich beruhen lassen, da Alles ja nur Theorien sind und bisher Niemand einen Beweis für seine Ansicht beibringen konnte.

Eine andere Frage, die auch vielfach ventilirt worden ist, betrifft die mögliche Rückbildung des amyloiden Processes. Auch hierüber sind nur verschiedene Hypothesen aufgestellt, da die Krankheit in vita nicht gerade pathognomonische Erscheinungen darbietet, und die Beobachtungen mit den daran geknüpften Vermuthungen sich nur auf den Leichenbefund beschränken. Förster und Klebs huldigen der Ansicht einer möglichen Rückbildung, indem ihnen theils klinische Beobachtungen (?), theils das herdweise Auftreten — vielleicht der Rest einer diffusen Erkrankung — besonders in der Leber dafür zu sprechen scheinen. Sei es mir auch noch gestattet, die etwas abenteuerliche Anschauung H. Meckels über die Rückbildung des Processes hier zu erwähnen. Wenn er amyloide Lebern fand, die unter normaler Grösse waren, so nahm er an, dass hier der Process in der Rückbildung begriffen sei, indem von selbst oder besonders durch alkalische Arzneimittel die Speckmassen sich theils ins Blut, theils in die Galle entleeren, und so könne es kommen, dass die Leber relativ wieder gesund wird, während der Darm durch die ihn passirende, mit Speckmassen durchsetzte Galle amyloid degenerirt. Die ganze Frage der Rückbildung steht jedoch heute noch auf so unsicherm Boden, dass wir eine Discussion darüber auch einer spätern Zeit überlassen müssen.

Dies wäre in allgemeinen Umrissen ungefähr der Standpunkt, den die heutige Wissenschaft der amyloiden Degeneration gegenüber einnimmt, und wenn wir nun schon gesehen haben, dass in manchen Grundfragen noch grosse Unklarheit und Meinungsverschiedenheit herrscht, so ist dieses wohl noch in grösserem Maasse der Fall bei der genaueren, besonders mikroskopischen Untersuchung, wo die amyloide Substanz in den verschiedenen Organen sich ablagert. Die amyloide Degeneration ist — soviel wissen wir jetzt ziemlich genau — eine secundäre

Krankheitserscheinung, die sich bei verschiedenen, die Kräfte des Organismus aufreibenden Krankheiten entwickelt. So tritt sie besonders auf bei chronischer Lungentuberculose, chronischen Knocheneiterungen, constitutioneller Syphilis, Krebs, sackigen Bronchiektasien, tuberculösen Darmgeschwüren, Psoas-Abscessen und Pyelitis. Nur in einer verschwindend kleinen Anzahl von Fällen ist eine Dyskrasie, die den Organismus ergriffen hat, nicht mit Sicherheit nachweisbar. Vornehmlich sind es die Organe des Unterleibes, welche von der Entartung ergriffen werden und zwar in erster Linie Milz, Leber, Niere; in zweiter Lymphdrüsen, Schleimhaut des Verdauungscanales, Netz und Nebenniere. Die Entartung tritt jedoch fast nie in einem Organe allein auf, sondern meist in mehreren zu gleicher Zeit, wenn auch in verschiedener Intensität. So finden wir die Leber sehr häufig in den betreffenden Fällen afficirt.

Erst wenn alle vorher erwähnten Gebilde von der Krankheit ergriffen sind, wenn also die Intensität der Entartung bereits einen hohen Grad erreicht hat, greift dieselbe in seltenen Fällen auch auf andere Theile über, wie auf Pankreas, Schleimhaut der Harnwege, Zunge, Pharynx und Tonsillen, Mucosa und Serosa der weiblichen Genitalien, Peri-Endo-Myocardium, vasa vasorum der Aorta, Schilddrüse und Parenchym des uterus.

Was nun den Verlauf der Entwickelung und den genauen anatomischen Sitz der Erkrankung in den einzelnen Organen anbelangt, so will ich von allem Uebrigen absehen und im Folgenden meine Aufmerksamkeit nur auf die Leber richten, da ich diese speciell meinen eigenen Beobachtungen unterworfen habe.

Es darf uns nicht verwundern, wenn die genauere Erforschung über den Sitz und die Entwickelung der Speckkrankheit den Forschern gerade in der Leber besondere Schwierigkeiten entgegensetzte, denn es ist diese ein Organ, das wegen seiner complicirten Zusammensetzung schon physiologisch-anatomisch lange Zeit einen Streitpunkt der Beobachter bildete. Die Leber unterscheidet sich nämlich dadurch von allen andern Drüsen, dass sie ausser der zuführenden Arterie, der abführenden Vene und den Drüsenelementen noch das Wundernetz der Pfortader in sich birgt. Alle diese Systeme lassen sich selbst

mikroskopisch nur durch Injection klar vor Augen führen, und an der menschlichen Leber ist die vollständige Injection der einzelnen Canalsysteme nur schwer herzustellen. So ist es auch erst durch Vergleichung der menschlichen Leber mit der von Säugethieren, die man sofort nach dem Tode injicirte, gelungen, einen endgiltigen Aufschluss über den mikroskopisch-anatomischen Bau des Organes zu erhalten.

Die complicirte Zusammensetzung ist also die eine Schwierigkeit, mit der wir auch bei der Untersuchung von amyloiden Lebern zu kämpfen haben, aber es giebt noch einen Factor, der uns nicht weniger zu schaffen macht. Nur zu häufig findet sich in der Leber nämlich neben der amyloiden Degeneration noch eine Complications-Erkrankung, die das Bild bei der Untersuchung ungemein trübt, wie: Fettleber und interstitielle Hepatitis.

Wenden wir uns nun zur näheren Untersuchung der amyloiden Degeneration bei der Leber selbst, wobei wir zunächst die makroskopischen Veränderungen derselben ins Auge fassen wollen.

Die ersten Anfänge der Erkrankung entziehen sich eigentlich jeder Beobachtung mit unbewaffnetem Auge, da die Leber dabei ihr normales Aussehen und Volumen beibehält. Nur wenn man aus irgend einem Umstande — besonders bei einer der vorhin erwähnten Primärerkrankungen — den Verdacht auf amyloide Degeneration hegt, so gelingt es mit Hilfe der chemischen Reaction auch schon bei schwacher Vergrösserung, die ersten Anfänge der Erkrankung nachzuweisen. Macht man nämlich einen Querschnitt durch die Leber und giesst dann auf die Schnittfläche Jodjodkalium-Lösung, so färbt sich das Organ ziemlich gleichmässig gelb, doch alsbald sieht man kleine, deutlich rothbraun gefärbte Striche auftreten, und dies sind die Anfänge der Krankheit, nämlich die kleinen Aeste der a. hepatica, welche amyloid geworden sind. Sobald nun der Krankheitsprocess einen etwas höheren Grad erreicht, sind auch die makroskopischen Erscheinungen auffälliger. Schon äusserlich sieht das ganze Organ sehr anämisch aus, fühlt sich derber an und ist wohl auch etwas vergrössert. Auf dem Durchschnitte zeigt sich ein auffallend stark ausgeprägter

acinöser Bau. Die Centra der acini sind hellroth, glasig und transparent, während die Peripherie gelblichweiss erscheint. Befeuchtet man die Fläche mit Jodlösung, so färben sich die Centra dunkelbraunroth. Hier ist also die Degeneration eingetreten, und wenn die betreffenden Stellen schon vor der chemischen Reaction hellroth aussahen, so war dies nicht die Farbe der Amyloidmassen — denn dieselben sind farblos — sondern es beruht dieses nur auf der Transparenz der Massen, indem das Blut der unterliegenden Theile durchschimmert. Ist die Intensität der Entartung aufs Maximum gestiegen, so ist die Leber vergrössert, die Ränder gewulstet, dabei ist die Form im Uebrigen normal, aber das Organ ist bretthart, die Oberfläche glatt, glänzend und von graulich gelber Farbe. Führt man einen Schnitt durch die Leber, so hat man das Gefühl, als ob man weiches Korkholz durchschneidet. Die Schnittfläche selbst ist glatt, mattglänzend, wie Wachs, durchscheinend und von blassröthlicher Farbe, welche Frerichs passend mit der des geräucherten Lachses vergleicht. Die acinöse Structur des Organs ist völlig verschwunden, und bei Uebergiessung mit Jodlösung, färbt sich fast Alles charakteristisch, nur da und dort bleiben einzelne gelbe Stellen, die den Hauptverästelungen der Pfortader mit der sie begleitenden capsula Glissonii entsprechen. Was die Vergrösserung der Leber bei der amyloiden Degeneration anbetrifft, so herrscht darüber noch eine gewisse Meinungsverschiedenheit. Der grösste Theil der Beobachter huldigt der Ansicht, dass die Vergrösserung der Leber bei Speckentartung nothwendig und fast pathognomonisch sei. Friedreich lenkt schon etwas ein, wenn er sagt, dass nur bei höheren Graden der Entartung Vergrösserung eintritt. Klebs dagegen nimmt an, die Vergrösserung sei nur das Zeichen einer Complication. Er fand nämlich amyloide Lebern ziemlich hohen Grades, die ihre normale Grösse behalten hatten, und anderseits gelang es ihm stets, bei Vergrösserung oder sonstiger Gestaltsveränderung der Leber eine Complicationskrankheit nachzuweisen. So fand er amyloide Lebern lappig bei Syphilis, mit abgestumpften Rändern bei Fettentartung, gleichmässig vergrössert bei Hyperplasie oder diffuser interstitieller Hepatitis, verkleinert und granulirt bei Leber-Cirrhose. Leider reichen meine eigenen

Beobachtungen nicht hin, um über diese Frage meine Ansicht aussprechen zu dürfen, ich lasse es daher bei der historischen Angabe der Meinungsverschiedenheiten bewenden.

Nun hätte ich noch einen Punkt zu berühren, bevor ich mich zur mikroskopischen Untersuchung der Specklebern wende, und zwar betrifft derselbe die verschiedenartige Ausbreitung des Degenerationsprocesses in demselben Organe. Wenn ich vorher die verschiedenen Grade der Speckleber beschrieb, so wollte ich damit noch nicht sagen, dass die Erkrankung sich stets in derselben Intensität über die ganze Leber verbreitet. Es trifft allerdings in manchen Fällen zu, dass die ganze Drüse gleichmässig entartet, aber in vielen andern wieder nicht, und man thut daher gut, nach Klebs (path. Anat. I, p. 409) eine diffuse gleichmässige oder ungleichmässige und eine lobuläre Form der Degeneration zu unterscheiden. Bei der diffusen gleichmässigen Form ist der Process über die ganze Leber in gleich hohem Grade verbreitet; bei der diffusen ungleichmässigen Form ist die Entartung zwar auch im ganzen Organe nachweisbar, doch an den verschiedenen Stellen in ungleicher Intensität, bald weniger, bald mehr vorgeschritten. Was endlich die lobuläre Degeneration anbetrifft, so kommt dieselbe nicht häufig vor. Frerichs beschreibt einen solchen Fall, wo er in einer sonst normalen Leber 3 mehrere Zoll grosse amyloide Herde fand; ähnliche Fälle haben auch Grainger Stewart und Virchow (Geschwülste II, p. 430) beobachtet. In welcher Weise dieses lobuläre Auftreten der Erkrankung zu erklären ist, können wir heute noch nicht sagen; H. Meckel sieht solche Herde als Residua einer in der Resorption befindlichen diffusen Amyloid-Entartung der Leber an. (?)

Wenn ich nun über den mikroskopischen Befund bei den amyloiden Lebern verschiedenen Grades sprechen will, so erscheint es mir, da die Ansichten der Einzelnen in mancher Beziehung auseinandergehen, am besten, wenn ich erst in Kürze die Resultate der verschiedenen Forscher aufführe, bevor ich zu meinen eigenen Beobachtungen übergehe.

Virchow (Cellularpathol. p. 432) entwirft nach seinen Untersuchungen folgendes Bild von der Localisation und der Verbreitung der Speckentartung: Der häufigste und früheste

Sitz der Erkrankung sind die kleinsten Arterien, und erst nachdem die Umwandlung ihrer Wandungen bis zu einem hohen Grade vorgerückt ist, kann die Infiltration auf das umliegende Parenchym fortschreiten. Dies geschieht aber nicht häufig, im Gegentheil atrophirt nicht selten das Parenchym, und die Erkrankung breitet sich auf die Capillaren aus. Diese quellen dann, so dass das Organ im Ganzen doch vergrössert ist, während das eigentliche Parenchym atrophisch wird. In den kleinsten Arterien scheinen die Muskeln der Ringsfaserhaut zuerst befallen zu werden, indem die Muskelzellen in spindelförmige Schollen verwandelt werden. So wird die ganze Wand infiltrirt, und das Rohr wird in hohem Grade brüchig. Da die feinsten Aeste der a. hepatica stets zuerst ergriffen werden, so leidet auch zuerst die mittlere Zone der acini, da dort die Aestchen der Leberarterie sich in Capillaren auflösen oder mit der Pfortader anastomosiren. Geht nun der Process auf die Capillaren über, so quellen auch diese auf und werden brüchig, ja die Erkrankung greift sogar auf die venae intralobulares und in seltenen Fällen selbst auf die venae interlobulares über. Wird das Parenchym i. e. die Leberzellen selbst betroffen, so sieht man, wie der Inhalt der Zellen leicht trübe und allmälig homogen wird, Kern und Membran schwinden, und es bleibt eine glänzende, homogene Scholle. Auf diese Weise können alle Zellen der betroffenen Zone zu Grunde gehen, ja in sehr hohen Graden kann der ganze acinus amyloid werden.

E. Rindfleisch (Lehrb. d. path. Gew.-Lehre p. 33 und 409) nimmt auch an, dass der Anfang der Erkrankung am Einmündungspunkte der Leberarterien, also auf der Hälfte zwischen Centrum und Peripherie des acinus, zu suchen sei. An einzelnen Stellen zeigt sich nur die intima glasig, an andern ist auch die media homogen, das Lumen verquillt allmälig, und es kann zur Impermeabilität kommen. Die Entartung geht aber von den kleinen Arterien nicht auf die Capillaren, sondern auf die Leberzellen über. Die amyloid infiltrirte Zelle nimmt um $^1/_3 - ^2/_3$ an Volumen zu, wird plump, die charakteristische Form ist verstrichen, der Zelleinhalt ist homogen, farblos, durchscheinend, leicht opalisirend, der Kern ist nicht mehr zu erkennen. Alles deutet hin auf ein Durchdrungenwerden des

Protoplasma mit einer stark lichtbrechenden Substanz, die alle Ungleichheiten verschwinden lässt. Benachbarte entartete Zellen schmelzen zusammen, und so entstehen ganze Stränge oder Klumpen von amyloider Substanz. Zunächst schreitet die Entartung von den Zellen der mittleren Zone auf die des Centrums vor d. h. in das Gebiet der Lebervene, und erst später in hohen Graden befällt die Entartung auch die Zellen des Pfortadergebietes. So enthält dann schliesslich jede Leberzelle ein- bis zweimal mehr feste Eiweisssubstanz, die ganze Leber wird also auch dem entsprechend grösser und schwerer.

Carl Rokitansky (Lehrb. der path. Anat. I, p. 327) übergeht vollständig die Entartung der Gefässe in der Leber und sagt nur: „Die speckige Degeneration der Leber zu einer trockenen, halb durchsichtigen, speckähnlichen, brüchigen Masse von wachsartiger, teigiger Consistenz besteht in der Ausartung der Leberzellen zu einem durchscheinenden, brüchigen, einerseits schollig zerfallenden, andrerseits mit den benachbarten zusammenfliessenden Gebilde mit Vergrösserung — Aufblähung — Verlust ihrer Facetten, Verschwinden des Kernes, so dass sie rundliche, durchaus gleichartige Körner geworden sind."

In ähnlicher Weise spricht sich auch H. Meckel (Annal. d. Char. IV, p. 264) dahin aus, dass die Specktablagerung vermuthlich immer in den elementaren Leberzellen geschieht und dass diese Zellen sich durch die charakteristische Jod-Reaction leicht von fett- oder pigmenthaltigen unterscheiden. Zwitter (nach Meckel) kommen nie vor, ebensowenig wie eine Zelle zugleich Fett und Pigment enthält. Erscheinen die Speckmassen in netzförmigen Figuren, so beruht dies auf der Vertheilung der Leberzellen und der Blutgefässe. Also auch Meckel lässt eine Degeneration der Gefässe ganz ausser Acht.

Nach Frerichs (Klinik d. Leberkrankh. 1861 II, p. 165) beginnt die Degeneration in den Drüsenzellen oder in den feinsten Aesten der Leberarterie mit unscheinbaren Anfängen. In der einzelnen Zelle schwindet allmälig der feinkörnige Inhalt, um einer hellen, homogenen Substanz Platz zu machen. Der Kern ist geschwollen, anfangs noch sichtbar, doch auch er verschwindet, und es bleibt eine glänzende Scholle. Die entarteten Zellen verschmelzen fest mit einander und bilden

oft umfangreiche Aggregate. Bei älterer Degeneration findet man auch eckige Bruchstücke, in welche die entarteten Zellen zerfielen. Aehnliche Veränderungen beobachtet man an den feineren Gefässen; ihre Wandungen verdicken sich, werden starr, homogen, glänzend, von der feineren Textur ist nichts mehr sichtbar, das Lumen wird enger und verschwindet oft vollständig. Vorzugsweise werden die Verästelungen der a. hepatica davon ergriffen, aber der Process geht auch auf die Capillaren und die Anfänge der Venen über.

August Foerster (Handb. d. spec. path. Anat. p. 194) sagt, seinen Beobachtungen zu Folge geht die Entartung zunächst von den Aestchen der Leberarterie auf die Capillaren der Arterie und von da auch auf die Capillaren der Lebervene und Pfortader über, dann aber ergreift sie auch die Leberzellen selbst, ob in sehr grossem Maasse, lässt er dahingestellt; jedenfalls aber will er beobachtet haben, dass die Leberzellen auch amyloid werden, indem sie allmälig anschwellen und ihren feinkörnigen Inhalt, sowie auch ihren Kern verlieren.

Klebs (Path. Anat. I, p. 408) ist der Ansicht, dass sich die Degeneration auf die Arterie und Capillaren beschränken kann, dass dann aber die Entartung nur durch die chemische Reaction nachzuweisen sei. Sobald aber makroskopisch schon durch das äussere Aussehen und die Consistenz die Speckentartung der Leber zu constatiren ist, betheiligen sich auch stets die Leberzellen. Die Zellen sind in der Regel etwas vergrössert, verlieren ihre Ecken, runden sich ab, die Zellsubstanz wird glasig, das körnige Protoplasma, sowie das Pigment verschwinden. Schliesslich bleibt von der Zelle nur eine homogene Scholle von grosser Resistenz. Die einzelnen Schollen verschmelzen mit einander, wo sie in Berührung kommen, und so entstehen grössere Massen von Amyloidsubstanz, die an der Peripherie mit zahlreichen Buckeln besetzt sind und auch auf der Fläche noch zahlreiche Spaltbildungen erkennen lassen — die Berührungslinien noch nicht verschmolzener Zellen. Aehnliche oder analoge Ansichten, wie die bisher citirten Forscher, entwickelt noch eine ganze Reihe von Beobachtern, so: Pagenstecher, Beckmann, Billroth, Friedreich, Luschka, Traube etc., theils eigener Untersuchungen zufolge, theils nur der Autorität

anderer sich anschliessend. Ich unterlasse es daher, in extenso auch alle diese Ansichten noch zu entwickeln und will zum Schlusse nur noch die Arbeit von E. Wagner näher ins Auge fassen, da diese gerade allen andern schroff gegenübersteht.

E. Wagner (Arch. d. Heilk. II. Jahrg. 1861) stellt die Behauptung auf, dass die Speckentartung in den verschiedenen Geweben und Organen allein oder vorzugsweise die kleinen und kleinsten Arterien und die Capillaren betrifft. Die Drüsenzellen selbst nehmen an der Entartung nur Antheil in der Milz und den Lymphdrüsen, Organen, die mit dem Blutkreislaufe ja in engster Verbindung stehen. Was speciell die Leber anbetrifft, so stimmt Wagners Beschreibung der makroskopischen Veränderungen völlig mit der der andern Autoren überein, nur sein mikroskopischer Befund weicht von dem der andern ab. Voranschicken will ich nur noch, dass Wagner bei seinen Untersuchungen die von ihm selbst ein Jahr früher veröffentlichte Ansicht über den Bau der normalen Leber zu Grunde legt, besonders denke ich dabei an die Leberzellenschläuche, deren Existenz wir heute nicht mehr annehmen. In dem für das Auge nicht erkennbaren geringsten Grade der Entartung ist nach Wagner die Capillarwand im Innern der acini auf einer Stelle an dem Quer- oder Schiefschnitte spindel- oder halbmondförmig verdickt, homogen, speckig glänzend mit charakteristischer Reaction. Das Lumen ist unbedeutend oder unmerklich verengt, die anliegenden Leberzellen sind normal oder stärker granulirt. In den nächsten Graden sieht man neben solchen Stellen andere, an denen der Querschnitt ringsum in gleicher oder ungleicher Breite speckig verdickt und das Lumen merklich verengt ist, die angrenzenden Leberzellen erscheinen stärker granulirt, graubraun, meist ohne Fetttröpfchen und Gallenpigment-Moleküle. In beiden Fällen sind die Leberzellenschläuche neben den speckigen Capillaren deutlich zu erkennen. Die interacinösen Arterien sind theilweise auch entartet, aber an welcher Haut der Arterie die Umwandlung beginnt, ist noch fraglich. Wohl an der intima, was indirect durch den Uebergang auf die Capillaren bewiesen wird, die muscularis verschwindet vielleicht nur durch Druck.

In den gewöhnlich zur Beobachtung kommenden hoch-

gradigen Fällen der Entartung kann man sich anfangs nur schwer orientiren, doch giebt es Stellen, wo die Leberzellen noch theilweise erhalten und nicht zu sehr fettig degenerirt sind. Die Capillare hat im Durchmesser bis zum Doppelten oder mehr zugenommen und erscheint ohne oder nur mit undeutlichem Lumen. Die Verdickung der Wand erstreckt sich sowohl nach der Lumenfläche, als nach der Fläche der Leberzellen. Wo Leberzellen noch vorhanden sind, sieht man sie von der Aussenfläche der entarteten Gefässe deutlich durch einen feinen Spalt oder durch eine zarte Membran — den Leberzellenschlauch — getrennt. Sind mehrere nebeneinander liegende Capillaren entartet, so sind die Leberzellen kleiner, auffallend lang, schmal und sehr stark granulirt; mit der Zunahme der Entartung werden die Zellen immer schmaler und gröber granulirt, bleiben aber immer vom Leberzellenschlauch umschlossen. Endlich scheinen die Leberzellen ganz zu fehlen. Näher betrachtet aber sieht man zwischen den Capillaren einen schmalen, cylindrischen oder spindelförmigen Körper, oder eine Reihe oder ein Netz solcher, die im Innern eine Anzahl von Eiweiss- oder Fettkörnchen enthalten, bisweilen auch Gallenfarbstoff-Moleküle, aber keinen Kern, dies sind die collabirten Leberzellenschläuche.

Wagner beobachtete folgende Formen der Erkrankung:

1. Die Capillaren des ganzen acinus sind in ziemlich gleicher Ex- und Intensität erkrankt, dabei sind überall gleich viele Leberzellen, die meisten noch an der Peripherie und im Centrum.
2. Nur die äussersten Leberzellen des acinus sind erhalten, aber verfettet, die übrigen Zellen sind verschwunden, nur einige stehen noch ringförmig um die vena centralis, die Capillaren sind fast alle amyloid geworden.
3. Die acini bestehen aus gesunden und entarteten Stellen, die bald streng geschieden, bald netzförmig vertheilt sind.
4. Eine Hälfte des acinus ist stark degenerirt, die andere zeigt nur wenige entartete Capillaren.

Die Veränderungen der Leberzellen sind bedingt erstens

durch den Druck der speckig entarteten Capillaren, zweitens durch Verminderung der Blutzufuhr aus Arterie und Pfortader. Aus Ersterem resultirt die Verkleinerung selbst bis zu völligem Schwunde, das Letztere bewirkt die starke Granulirung und Trübung der Zellen, sowie den Mangel an Gallenpigment. Der häufige Gehalt an grossen Fetttropfen wird bedingt durch den Untergang vieler Leberzellen, indem die übrigen nun alles der Leber zugeführte Fett aufnehmen müssen. Gewöhnlich finden wir daher starken Fettgehalt an der Peripherie; sind aber dort gar keine Leberzellen mehr, so finden wir Fett besonders im Centrum. Den Ansichten der andern Forscher gegenüber sagt Wagner, dass er sich auf jedem Schnitte überzeugen kann, dass nie die Leberzellen entarten; auch fand er in Lebergeschabsel nie eine Zelle mit Speckentartung. Die leberzellengrossen Speckschollen sind stets nur Bruchstücke von entarteten Capillaren.

Werfen wir nun einen Rückblick auf alle bisher angeführten Anschauungen über die Erkrankung, so ergiebt sich, dass E. Wagner allein jede Betheiligung der Leberzellen leugnet. Virchow gesteht zwar zu, dass es einzelne Fälle giebt, wo das Parenchym nur atrophirt, dass sich aber in vielen Fällen auch die Leberzellen selbst betheiligen. Klebs sagt den Ansichten Wagners gegenüber, dass die Veränderungen der Capillaren zwar stets nur wenig berücksichtigt seien, und dass er auch Fälle gesehen, wo nur die Capillaren amyloid waren, aber er stimme Wagners Ansicht doch nicht bei, da er nie an den Schollen ein Lumen entdeckt habe, nie die Einlagerung derselben in den Verlauf der Capillaren gefunden habe, und da ausserdem eine knotige Degeneration von Capillaren nirgend beobachtet worden sei. Die ganze übrige Reihe der Beobachter huldigt der Ansicht, dass stets die Leberzellen entarten, indem sie dabei mehr oder weniger die Betheiligung der Gefässe an der Entartung ohne Berücksichtigung lassen.

Den Anfang meiner eigenen Untersuchungen machte ich an einer Reihe von Präparaten aus der Sammlung des Pathologischen Instituts zu Königsberg. Es war eine Anzahl von Lebern mit amyloider Degeneration verschiedenen Grades, theils injicirte, theils nicht injicirte. Wo die Degeneration in irgend

erheblichem Grade vorhanden war, konnte ich auf den mikroskopischen Schnitten allerdings schon ohne künstliche Färbung ziemlich gut das Erkrankte von dem Gesunden unterscheiden, aber zur genaueren Localisirung des Krankheitsprocesses schien es mir doch gut, ein Färbungsmittel anzuwenden, und so habe ich mich bemüht, durch eine grosse Anzahl von Versuchen die beste Färbung der amyloiden Massen zu erzielen.

Als Färbemittel sind vorgeschlagen: verdünnte Jodtinctur, Jodjodkaliumlösung und Jod mit Schwefelsäure. Zum makroskopischen Nachweise der Amyloidentartung empfiehlt es sich am meisten, auf die Schnittfläche der Leber Jodjodkaliumlösung zu giessen, da alsdann die entarteten Partien eine dunkelmahagonibraune Farbe annehmen, während das übrige Gewebe sich nur gelb färbt. Jodlösung und verdünnte Jodtinctur sind ziemlich unbrauchbar. Was nun die Färbung der mikroskopischen Präparate anlangt, so wird von den meisten Beobachtern Jodjodkaliumlösung ohne oder mit Zusatz von Schwefelsäure empfohlen; bei der ersten Art sollen die amyloiden Massen eine blassrothe bis dunkel-braunrothe, bei der zweiten Art eine blaugrüne und violette Färbung annehmen. Aber viele Autoren machen auf die Schwierigkeit der Jod-Schwefelsäure-Reaction aufmerksam, da dieselbe bisweilen im Stiche lässt. Virchow lässt verdünnte Jodjodkaliumlösung lange auf das Präparat einwirken, und dann setzt er nach Entfernung der überschüssigen Flüssigkeit einen kleinen Tropfen concentrirter Schwefelsäure vom Rande des Deckglases zu, so dass dieselbe langsam eindringt.

Zuerst habe ich die einfache Jodjodkaliumlösung als Färbemittel angewendet. Ich liess Lösungen der verschiedensten Concentration kurze oder längere Zeit auf die Schnitte einwirken, aber die Färbung war unter dem Mikroskope doch nie eine zufriedenstellende, wenigstens für eine genauere Bestimmung der Localisation der Entartung. Bei schwachen Lösungen war die Färbung eine sehr blasse, und bei den stärkeren Lösungen waren wieder die andern Leberelemente zugleich so stark gefärbt, dass das Präparat jeder Uebersichtlichkeit entbehrte. Dann versuchte ich die Jod-Schwefelsäure-Reaction nach der Vorschrift von Virchow, doch genügte mir auch diese nicht, da sie erstens nicht immer eintrat und zweitens auch

die Präparate in kurzer Zeit zerstörte. Nach einer Reihe von Versuchen habe ich dann eine etwas andere Art der Jod-Schwefelsäure-Reaction als die tauglichste herausgefunden, wenigstens für meine Präparate, die lange Zeit in Alkohol oder Chromsäure gelegen hatten. Zuerst brachte ich die Schnitte in eine sehr diluirte Jodjodkaliumlösung, die nur eine schwach gelbe Färbung hatte, dort liess ich sie 2 bis 3 Minuten liegen und brachte sie darauf in ein Uhrschälchen mit reinem Glycerin, dem ich vorher 5 bis 6 Tropfen concentrirter Schwefelsäure zugesetzt hatte. Hier blieben die Schnitte ungefähr 5 Minuten liegen, worauf ich sie in derselben Flüssigkeit oder in reinem Glycerin unter das Mikroskop brachte. Es zeigten sich alsdann die amyloiden Massen intensiv gefärbt und zwar graubraun, während die übrigen Leberelemente, besonders also die Leberzellen, nur eine hellgelbe durchsichtige Färbung von der dünnen Jodlösung angenommen hatten. Zu einem fast gleichen Resultate gelangte ich, wenn ich an Stelle der Schwefelsäure 5 bis 6 Tropfen concentrirter Salzsäure in das Glycerin träufelte, doch war die Färbung nicht ganz so schön.

Mit Hilfe dieser guten Färbungsmethode habe ich alle mir zu Gebote stehenden amyloiden Lebern genau untersucht. Was die ersten Anfänge der Entartung anbetrifft, so habe ich — wie fast alle Beobachter — dieselben in der arteria hepatica und deren Capillaren gefunden. Aber in Betreff der weitern Ausbreitung der Erkrankung bin ich zu Resultaten gekommen, die von jenen der meisten Autoren sehr abweichen, dagegen mit denen Wagners fast ganz übereinstimmen. Zur genaueren Untersuchung der Localisation des Processes eignen sich besonders gut injicirte Leberstücke. Ein solches Präparat befand sich unter meinen Leberstücken, und zwar war die Injection, welche von einem Aste der vena portarum aus gemacht war, eine so vollkommene, dass die Injectionsmassen fast überall bis zur vena centralis gelangt waren. Diesem Stücke wendete ich meine besondere Aufmerksamkeit zu. Die feste Consistenz gestattete mit Hilfe eines scharfen Rasirmessers Schnitte anzufertigen, die grösstentheils nur eine einfache Schicht von Leberzellen enthielten, und das Bild, welches die verschiedenen Schnitte ergaben, war ungefähr folgendes:

An der Peripherie der acini zeigten sich die injicirten venae interlobulares und einzelne Abschnitte der arteria hepatica, von da zog sich nach dem Innern des acinus ein engmaschiges Netz der blau injicirten Capillaren und dazwischen lagen die intacten Leberzellen, die zum Theil etwas mit Fett infiltrirt waren. Im Centrum erschien der Durchschnitt oder Schrägschnitt der vena centralis, deren Lumen auch Injectionsmassen enthielt. Rings um dieses Gefäss herum verliefen radiär die Reihen der intacten Leberzellen, die etwas stark mit Gallenpigment erfüllt waren, und zwischen ihnen injicirte Capillaren. Das mittlere Stück des acinus bot dagegen einen ganz anderen Anblick dar. Das blaue Netz der Capillaren war auch vorhanden, aber weitmaschiger und stellenweis unterbrochen. An den Stellen, wo das blaue Netz fehlte oder mangelhaft war, wurde es durch dick gequollene, graubraun gefärbte amyloide Stränge vervollständigt. Dazwischen lagerten die Leberzellen, und zwar waren sie da, wo sie an einer injicirten Gefässschlinge lagen, von normaler Form, da hingegen, wo sie zwischen amyloide Stränge eingeschaltet waren, zeigten sie eine Abweichung von der gewöhnlichen Gestalt, sie waren nämlich schmäler geworden und erschienen theils in Gestalt von langgestreckten Rechtecken, theils an einer oder an beiden Seiten concav, theils sogar nur noch stäbchenförmig. Auf den ersten Blick hatte es allerdings den Anschein, als ob in diesem mittleren Drittel ein grosser Theil der Zellen fehlte, wenn man jedoch genauer zusah, so konnte man überall, wo Leberzellen liegen sollen, dieselben auch nachweisen, wenngleich sie ihre Form auch sehr verändert hatten und theilweise nur noch rudimentär waren. Nirgend gelang es mir, eine Leberzelle zu finden, welche nach der Beschreibung vieler Autoren im Uebergangsstadium zur amyloiden Degeneration begriffen war, d. h. gequollene, schon etwas glasige Zellen mit undeutlichem Kerne. Im Gegentheil zeigten sich überall, wo amyloide Massen vorhanden waren, die Leberzellen gelb gefärbt, stark granulirt, mit deutlichem Kern und stets verkleinert — comprimirt. Selbst an den Zellen, die schon stark verschmälert waren, gelang es mir immer, den Kern nachzuweisen, und die

Zellen, welche nur noch stäbchenförmig waren, zeigten in der Mitte immer eine kleine Anschwellung, die den Kern enthielt. Dagegen konnte ich häufig einen directen Zusammenhang zwischen injicirten Capillaren und amyloiden Massen nachweisen, entweder so, dass die amyloiden Massen die directe Fortsetzung einer Capillare bildeten, oder so, dass rechts und links von einer injicirten Capillare Seitenäste abgingen, die nur am Anfangsstücke injicirt waren und dann völlig amyloid wurden. Mehrmals habe ich auch folgendes Bild gesehen: Die Injectionsmasse endigte in einer Capillare mit einem spitzen Zipfel, und eine Strecke weiter begann von Neuem die Injection mit einem solchen Zipfel und wurde wieder vollkommen. Die Strecke zwischen beiden Zipfeln war durch einen buckligen amyloiden Strang ausgefüllt, doch bei verschiedener Einstellung konnte man in der Mitte dieser Masse noch einen feinen Canal erkennen, der sogar theilweise kleine Stücke von Injectionsmasse enthielt. Es was dieses unzweifelhaft das Lumen eines comprimirten Capillarrohres und die Injection unterhalb war durch seitliche Anastomosen erfolgt. Ein so deutliches und übersichtliches Bild lieferten mir allerdings nicht alle Injectionspräparate, was theils der ungenügenden Injection, theils der starken, gleichzeitig vorhandenen Fettinfiltration zuzuschreiben ist. Was den letzteren Umstand anbetrifft, so beeinträchtigt diese Complication ganz ungemein eine genaue Untersuchung, da die grossen, glänzenden Fetttropfen oft auf dem Präparate selbst liegen und so das darunter Gelegene gänzlich verdecken. Eine nicht genügende Injection ist leider auch ein Uebelstand, mit dem man oft zu kämpfen hat, und es bleibt bei Anfertigung solcher Präparate selbst bei grosser Genauigkeit und Eigenheit dem Zufalle überlassen, ob die Injection in genügendem Grade gelingt. Doch auch nicht völlig gelungene Injectionspräparate gaben mir ein Bild, das dem vorher beschriebenen ganz analog war. Ein Leberstück, das einer stärker degenerirten Leber als der oben beschriebenen entnommen war, wurde von der Lebervene aus injicirt. Das mikroskopische Bild war folgendes: In der Mitte der acini der Durchschnitt der vena centralis blau injicirt, darum ein kleiner Kranz von radiär verlaufenden injicirten Capillaren und nor-

malen Leberzellen. An der Peripherie zeigten sich in der capsula Glissonii die nicht injicirten Gefässe und eine kurze Strecke nach der Mitte zu auch noch intacte Leberzellen. Der ganze übrige Theil der acini war degenerirt, d. h. es zeigte sich ein enges Netz von dunkel gefärbten amyloiden Massen, das ganz einem völlig injicirten Capillarnetze entsprach, nur dass die einzelnen Stränge etwas voluminöser waren und keine geraden Begrenzungen, sondern wellige Contouren zeigten. Die Leberzellen dazwischen waren sehr verändert, theils sehr schmal und lang, theils auch wohl durch den Druck ganz verschwunden, und nur wo die amyloiden Massen nicht allzu reichlich waren, hatten sie eine noch annähernd normale Form. An solchen Stellen gelang es mir denn auch immer, einzelne collabirte, also nicht entartete Capillaren aufzufinden, die unter günstigeren Umständen wohl hätten injicirt sein können. Betrachte ich nun noch etwas näher das Centrum der acini. Die Injectionsmasse war, wie schon gesagt, in die radiär verlaufenden Capillaren noch eine Strecke vorgedrungen, dann endigte sie in einer Spitze, und die directe Fortsetzung bildete ein amyloider Strang, in den die Injectionsmasse mit der Spitze hineinragte. Der Volumsunterschied der blauen Capillaren, die sich durch die Injection in übernormaler Weise ausgedehnt hatten, und der amyloiden Massen war nicht gerade ein grosser, nur waren die letzteren stark gebuckelt und hatten dadurch auch die Gestalt der Leberzellen verändert; weiter nach der Peripherie zu, wo noch die zahlreichen Anastomosen der Capillaren amyloid waren, hatten allerdings auch die Leberzellen mehr gelitten. Soviel von den Injectionspräparaten; hinzufügen will ich nur noch, dass nicht alle acini in einer Leber denselben Grad der Entartung zeigten, sondern bald waren sie mehr, bald weniger ergriffen, mitunter zeigte sich auch bei demselben acinus eine Hälfte stärker degenerirt als die andere. Von nicht injicirten Specklebern habe ich auch eine ganze Reihe der Beobachtung unterzogen, und ich habe im Allgemeinen, besonders bei Erkrankung mittleren Grades, ähnliche Bilder wie bei injicirten Präparaten gefunden. Um die vena centralis die radiär verlaufenden Leberzellen und zwischen ihnen die engen Spalträume der intacten und leeren Capillaren. Ein analoges Verhalten

zeigte sich auch an der Peripherie der acini; das dazwischenliegende Stück wieder ausgefüllt mit dem gefärbten Netzwerk der amyloiden Massen und den von ihnen eingeschlossenen comprimirten Leberzellen. Schwieriger zu beurtheilen sind Schnitte von amyloiden Lebern höchsten Grades. Hier erscheint beim ersten Anblick der ganze acinus als ein wüstes Chaos von amyloiden Massen, doch bei genauerer Beobachtung erkennt man die vena centralis mit einem kleinen Kranz normalen Gewebes; ebenso findet sich an der Peripherie ein schmaler Ring intacter Gefässe und Leberzellen, und zwischen den massenhaften amyloiden Strängen und Klumpen im Innern der acini erkennt man auch noch die gelb gefärbten Reste der Leberzellen, allerdings gelingt dieses an manchen Stellen garnicht, aber an andern findet man die Reste wieder reichlicher. Auch hier konnte ich nie gequollene Leberzellen finden, sondern dieselben waren im Gegentheil sehr atrophisch.

Der Rand der Präparate, auf den die meisten Autoren der guten Durchsichtigkeit halber viel Gewicht legen, war für mich nie maassgebend; denn etwas zerklüftet das Messer den äussersten Rand der Schnitte stets, und von den bröcklichen amyloiden Massen werden einzelne Theile isolirt, ebenso wie einzelne Leberzellen. So kommt es denn, dass man am Rande der Präparate neben ziemlich normalen Leberzellen amyloide Schollen liegen sieht, die allerdings ungefähr die Grösse und Gestalt von Leberzellen haben und daher in der That leicht in den Verdacht kommen können, degenerirte Leberzellen zu sein. Wenn dieses richtig wäre, so müsste sich doch irgend einmal auch eine Uebergangsform von der normalen Leberzelle zur amyloiden Scholle finden lassen, und das ist mir nie gelungen. Gehe ich nun noch einmal auf die vorher beschriebenen Bilder ein und nehme an, dass die amyloiden Massen aus degenerirten Leberzellen gebildet würden, so wäre es doch sehr sonderbar, wenn die Degeneration immer zuerst einfache Reihen von Leberzellen ergreifen sollte, so dass dieselben ganze Maschenwerke bilden, während dicht daneben eine andere Reihe von Leberzellen durch den Druck der entarteten atrophisch wird. Das ist wohl kaum denkbar. Auf die ganze Leber wirkt dieselbe Schädlichkeit ein, der alle Leberzellen in gleicher

Weise ausgesetzt sind, daher ist es unmöglich, dass dasselbe Gebilde theils aufquillt und degenerirt, theils durch Druck allmälig verloren geht.

Um das Verhalten der Leberzellen zu den amyloiden Massen noch näher zu prüfen, verfertigte ich eine Reihe von Schüttelpräparaten. Hierzu wählte ich Lebern, die noch nicht lange in Alkohol gelegen hatten, legte dieselben 24 bis 48 Stunden in aqua destillata, damit der Zusammenhang der einzelnen Elemente sich etwas lockerte und machte dann möglichst dünne Schnitte, die ich in einem Reagensgläschen mit aqua destillata kräftig ausschüttelte. Zu diesen Versuchen eignen sich nicht gut Lebern in einem hohen Stadium der Degeneration, weil hier die cohärenten Amyloid-Massen die andern Elemente in sich so fest einschliessen, dass dieselben durch Schütteln nicht entfernt werden können. Am tauglichsten sind Lebern mit geringer Degeneration und auch Amyloid-Lebern mit starker Fettdegeneration, weil die verfetteten Leberzellen sich leicht ausschütteln lassen. Zunächst untersuchte ich bei solchen Präparaten die Schüttelflüssigkeit und fand mit Hilfe der Färbungsmethode fast ausschliesslich Leberzellen und Fetttröpfchen in derselben. Die Leberzellen zeigten sich allerdings in der verschiedenartigsten Gestalt, theils noch normal, theils verfettet, theils auch sehr atrophisch. Amyloid-Klümpchen fand ich nur selten und dann meistens im Zusammenhange mit Leberzellen, fast nie isolirt. Dies erkläre ich mir so, dass beim Schütteln ein kleiner Fetzen oder auch eine isolirte amyloide Scholle vom Rande des Schnittes abgespült wurde. Die ausgeschüttelten Schnitte selbst, die wie dünne Membranen in der Flüssigkeit flottirten, behandelte ich wie alle übrigen Schnitte und das mikroskopische Bild war ein sehr überraschendes. An den dünnsten Stellen der Präparate zeigte sich das völlig isolirte Netzwerk der Capillaren. Leberzellen zeigten sich im ganzen Gesichtsfelde vielleicht 10, dagegen waren die amyloiden Massen alle im Schnitte geblieben und dieselben folgten genau dem Verlaufe der Capillaren.

Nach allem Diesem stimme ich in der Beziehung E. Wagner vollständig bei, dass die Leberzellen nie degeneriren, sondern dass die amyloiden Massen mit den Capillaren in einem engen

genetischen Zusammenhange stehen, während die Leberzellen nur durch den Druck der allmälig wuchernden Massen atrophisch werden und zu Grunde gehen. Wenn Virchow sagt, die Degeneration erstreckt sich in manchen Fällen auf das Parenchym, in andern wieder lediglich auf die Capillaren, so habe ich mich von der ersteren Thatsache leider nicht überzeugen können, da mir alle meine Präparate von den verschiedensten Lebern ein analoges Bild lieferten. Meinen Beobachtungen nach glaube ich also annehmen zu dürfen, dass die Leberzellen nie an der Degeneration Theil nehmen, sondern dass dieselbe mit den Capillaren in einem innigen Zusammenhange steht. Es wird aber sehr schwer fallen eine positive Meinung darüber zu äussern, wo und wie die amyloiden Massen eigentlich auftreten, und es wird wohl auf dem Wege der Exclusion noch am besten gelingen, zu irgend einer annehmbaren Hypothese zu gelangen. Die amyloiden Schollen, welche in den mikroskopischen Präparaten theils den Capillaren aufgelagert sind, theils dieselben zu ersetzen scheinen, können entweder durch die Entartung eines präexistirenden Gewebes entstanden sein, oder es sind amorphe Ausscheidungen. Im ersteren Falle, wenn die amyloiden Schollen ihre Existenz einem degenerirten Gewebselemente verdanken, könnten sie nur durch Umwandlung der Capillarwand selbst oder der His'schen adventitia capillaris — i. e. das spärliche Bindegewebe um die Capillaren — entstanden sein. Ersteres glaube ich mit ziemlicher Gewissheit bestreiten zu können. Bei meinen Injectionspräparaten konnte ich nämlich an den Stellen, wo die Injectionsmasse noch in continuo oder wenigstens theilweise durch die amyloiden Massen zu verfolgen war, stets um dieselbe einen hellglänzenden Saum nachweisen, der nach den gesunden Capillaren zu direct in die Gefässwand überging, also jedenfalls auch der Capillarwand entsprach. Besonders deutlich aber konnte ich das Bestehen einer unversehrten Capillarwandung in den vorher beschriebenen Schüttelpräparaten nachweisen. Hierzu hatte ich, wie schon erwähnt, Lebern mit noch ziemlich geringer Entartung gewählt und da zeigte es sich ganz deutlich, dass die amyloiden Massen um die Capillarwand herum nach Art von Schollen aufgehäuft waren, während das Gefäss-

rohr selbst auch an den entarteten Stellen keinerlei Veränderung zeigte, sondern als glänzender Streifen durch die Schollen verlief. Lebern mit hochgradiger Entartung, besonders nicht injicirte, konnten mir allerdings über das Verhalten der Capillarwand keinen Aufschluss geben, da hier die Capillaren von einer solchen Menge Amyloidsubstanz eingeschlossen waren, dass von dem Rohr selbst nichts zu sehen war; auch ist es ja leicht denkbar, dass in diesen Fällen das Gefässrohr selbst so comprimirt war, dass es für Blut impermeabel, vielleicht nur noch als ganz dünner collabirter Faden bestand. Wenn also die amyloide Substanz sich ausserhalb des Gefässrohres befindet und doch durch Degeneration eines Gewebes entstanden sein soll, so könnte dieses, da die Leberzellen sich nie betheiligen, nur das spärliche Bindegewebe — die adventitia capillaris — sein. Nach den Untersuchungen von E. Hering (Stricker, Gewebsl. 1871) wissen wir von diesem Bindegewebe Folgendes: Von der Glissonschen Scheide, dem fibrillären Bindegewebe, welches die Umhüllung der grössern Gefässe und die unvollkommenen Scheidewände der Leberläppchen bildet, erstrecken sich in das Innere der acini keine eigentlichen Bindegewebsbündel, wohl aber finden sich spärliche Fasern intralobulären Bindegewebes, welche theils — besonders an den peripherischen Theilen der Läppchen — den Capillaren anliegen, theils einfach oder verzweigt zwischen den Capillaren ausgespannt erscheinen und hierbei mehr oder weniger die Form des reticulären Bindegewebes annehmen. Kernhaltige Gebilde, welche zuweilen den Capillaren äusserlich aufliegen, pflegt man als Bindegewebskörperchen zu deuten. Hering hat das Bestehen dieses spärlichen Bindegewebes an der normalen Leber nur an Stellen nachweisen können, wo die Leberzellen herausgefallen oder herausgeschüttelt waren; es ist daher selbstverständlich, dass an den Schnitten von amyloiden Lebern und besonders von injicirten, wo die wenigen Züge von Bindegewebe schon an und für sich kaum zu erkennen sind, es sich nicht entscheiden lässt, ob die amyloiden Massen vielleicht durch Degeneration dieses Bindegewebes entstanden. An meinen Schüttelpräparaten konnte ich die Bindegewebszüge, die den Capillaren an-

lagen oder sich von einer zur andern spannten, deutlich erkennen, und wie es mir schien, war das Bindegewebe auch an den entarteten Stellen nicht spärlicher als an den gesunden. Sicher nachweisen lässt es sich allerdings nicht, dass die Specksubstanz nicht aus dem Bindegewebe entsteht, aber diese Annahme wird doch durch Mancherlei sehr unwahrscheinlich. Die Specksubstanz tritt im ersten Stadium stets in Form von Schollen auf, während es sich doch erwarten liesse, dass, wenn sie aus dem Bindegewebe entstände, sie mehr in strangförmigen Zügen sich zeigen müsste. Ferner tritt die Degeneration bekanntermaassen zuerst im mittleren Drittel der acini auf, und hier ist das Bindegewebe schon sehr spärlich, während es nach der Peripherie zu reichlicher ist, so dass man dann dort eher die Anfänge der Degeneration erwarten könnte. Endlich zeigen hochgradige Specklebern eine so bedeutende Menge von Amyloidsubstanz, dass man unmöglich annehmen kann, diese stamme aus den wenigen Bindegewebsfasern.

Die andere Annahme wäre die, dass die amyloiden Schollen amorphe Concretionen sind. Dieser Ansicht neige ich mich zu und zwar aus einem Befunde an meinen Schüttelpräparaten. Es zeigten sich nämlich in dem völlig isolirten Capillarnetz da und dort Gefässe, die einseitig oder beiderseits aussen an ihrer Wand von einer Reihe ganz kleiner perlschnurartig angeordneten Klümpchen begleitet waren, die amyloide Reaction zeigten. An andern Stellen wurden diese Klümpchen grösser und grösser, so dass sie an mancher Capillare völlig das Gefässrohr umgaben und dasselbe unsichtbar machten. Meiner Meinung nach dürfte das Auftreten dieser kleinen Amyloid-Partikelchen dicht aussen an der Gefässwand und das allmälige Wachsen derselben für die Annahme einer amorphen Concretion sprechen. Nehme ich nun aber an, die Speckmassen seien wirklich Concretionen, so müssten dieselben unstreitig aus dem arteriellen Blute stammen, da an den Wandungen der kleinen Arterien diese Massen zuerst auftreten. Der Amyloidstoff, welchen Klebs den „Generator“ nennt, müsste also im arteriellen Blute enthalten sein, er müsste in flüssiger Form die Arterienwand durchdringen und aussen gerinnen. Hierzu würde es allerdings recht gut stimmen, dass die Arterienwandungen

selbst auch amyloide Reaction zeigen, da sie in diesem Falle doch ganz mit dem Amyloidstoff durchtränkt sind. Im Uebrigen spricht wieder Manches auch gegen die Theorie, dass die Amyloidmassen aus dem Blute stammen, so besonders der Umstand, dass fast ausschliesslich die grossen Drüsen der Bauchhöhle von der Erkrankung ergriffen werden, dass aber gerade die Arterien dieser Drüsen allein geneigt wären, eine im Blute kreisende Substanz durch ihre Wandungen diffundiren zu lassen, ist schwer zu erklären.

Zum Schlusse will ich nur noch mit wenigen Worten die Frage erörtern, ob die um die Capillaren angehäuften Schollen sich in präformirten Hohlräumen ablagern oder nicht. Nach Biesiadecki sollen alle Capillaren eines menschlichen Leberläppchens in Lymphräumen schwimmen, deren Gestalt und Anordnung vollkommen derjenigen der Capillaren gleicht, nur dass sie weiter sind und daher die Capillaren in sich aufnehmen. Diese intralobulären Lymphbahnen sollen in offener Communication mit den interlobulären stehen und es sollen also überall die Leberzellen und Capillaren durch einen mit Lymphe gefüllten Raum getrennt sein. Diese sogenannten perivasculären Lymphräume hat zuerst Mac Gillavry (Sitzungsb. d. Wien. Acad. d. Wiss. 28. Ap. 1864) an der Hundeleber, Frey & Liminger (Zeitschr. f. wiss. Zool. 1866. 16. B. p. 208) an der des Kaninchen beschrieben. Hering hält die Existenz nicht für erwiesen. Er sagt, es lösen sich besonders in erhärtenden Flüssigkeiten, z. B. in Alkohol, leicht Capillaren von Leberzellen, und so entstehen wohl ziemlich weite leere Räume, die aber nur Kunstproducte sind. Bei den menschlichen Lebern kommt noch die vielfache anderseitige Erkrankung dazu, z. B. kann bei Kreislaufstörungen leicht in den lockeren Verband zwischen Zelle und Capillare Flüssigkeit treten, die so bei feinen Schnitten das Zustandekommen leerer Räume noch mehr begünstigt. Jedenfalls ist die Frage noch nicht entschieden, ob eine Injection solcher perivasculärer Lymphräume von Lymphstämmen aus möglich ist. Demnach müssen wir es gleichfalls noch in suspenso lassen, ob die amyloiden Schollen, gleichgiltig wo sie herstammen, sich in präformirten Hohlräumen ablagern, oder ob sie sich zwischen Capillare und

Leberzellen einschieben, nachdem sie den lockern Zusammenhang beider Gebilde getrennt haben.

Die Untersuchungen, welche der vorstehenden Arbeit zu Grunde liegen, machte ich im Sommer 1875, dann habe ich aber während des nächsten Winters alle frischen Lebern, die mir durch Sectionen zur Verfügung standen, einer genauen Untersuchung unterworfen und dabei bin ich zu denselben Resultaten gelangt, die ich schon oben ausgesprochen habe. Besonders gut gelang es mir bei ganz frischen Amyloid-Lebern durch Schütteln der Schnitte mit aqua destillata die Leberzellen zu entfernen und so das Capillarnetz zu isoliren, an welchem dann auch stets die amyloiden Massen adhärirten, während in der Flüssigkeit nur intacte oder comprimirte Leberzellen und einzelne abgerissene Stücke der Schnitte zu finden waren.

Endlich will ich noch erwähnen, dass ich die neuerdings von Heschl (Wien. med. Wochensch. 37. 1875), Cornil (Gaz. med. de Paris 21) und Jürgens (Virch. Arch. Bd. 65) empfohlene Reaction des Anilin-Violett für amyloide Degeneration in letzter Zeit auch vielfach in Anwendung gebracht habe. Ich wählte nach Heschl die von Leonardi in Dresden bereitete violette Tinte zur Färbung und that 4—6 Tropfen davon in ein Uhrschälchen mit Wasser. Wendet man die Reaction bei frischen Präparaten an, so ist der Farbenunterschied sehr prägnant, die amyloiden Massen färben sich roth, die Leberzellen deutlich blau. Bei meinen Präparaten aber, die lange in Alkohol oder Chromsäure gelegen hatten, war der Farbenunterschied allerdings nicht so in die Augen fallend wie bei der von mir bis dahin angewandten Färbungsmethode, wo die Leberzellen schwach gelb, die amyloiden Massen dagegen dunkel graubraun gefärbt sind; aber jedenfalls ist die Anilin-Färbung sehr werthvoll, da sie bleibend ist, während die Jod-Färbung schon nach ziemlich kurzer Zeit verblasst, daher ist sie zu empfehlen für Präparate, welche man conserviren will.

Thesen.

1. Der Hanf-Gyps-Schienen-Verband nach Beely ersetzt in jeder Beziehung den circulären Gyps-Verband.
2. Bei Mastitis ist die Eisbehandlung sehr zu empfehlen.
3. Bei circulärem Ulcus cruris ist die Amputation indicirt.

Vita.

Ich, Heinrich Tiessen, wurde am 27. December 1852 zu Königsberg in Pr. geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem hiesigen Kneiphöfischen Gymnasium, verliess dasselbe Michaeli 1872 mit dem Zeugniss der Reife und bezog die hiesige Albertus-Universität, um Medicin zu studiren. Am 17. Juli 1874 absolvirte ich das Tentamen physicum und am 5. Februar 1877 das Examen rigorosum. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen resp. Kliniken folgender Herren Professoren und Privatdocenten: Prof. Dr. Mueller, Prof. Dr. Burdach, Prof. Dr. v. Wittich, Prof. Dr. Moser, Prof. Dr. Graebe, Prof. Dr. Caspary, Prof. Dr. Neumann, Prof. Dr. Hildebrandt, Prof. Dr. Schoenborn, Prof. Dr. Naunyn, Prof. Dr. Jacobson, Prof. Dr. v. Hippel, Prof. Dr. Jaffé, Prof. Dr. Grünhagen, Prof. Dr. Samuel, Prof. Dr. Schneider, Dr. Pincus, Dr. Burow, Dr. Benecke. Allen diesen sage ich meinen aufrichtigsten Dank.